浅议国内应建立规范的 Meta 分析中文注册平台

王 艳 姚仁斌*
（安徽省蚌埠市医学科学研究所《淮海医药》编辑部，安徽 蚌埠 233000）

摘　要：基于大量文献的系统回顾，进行正确的 Meta 分析可以得出更加客观的科学证据。通常国外医学期刊会要求作者对 Meta 分析进行注册，并在提交论文时提供注册平台以及注册 ID。而国内大多数医学期刊并无要求，导致中文 Meta 分析质量参差不齐。本文以预后类 Meta 分析为样本，分析此类文献中常见的错误，并建议国内应建立规范的 Meta 分析注册平台，以提高中文 Meta 分析的研究质量，推动循证医学的发展。

关键词：医学期刊；Meta 分析；预后；Meta 分析注册平台　　**中图分类号：**G444　　**文献标识码：**A
文章编号：1671-0134（2021）07-094-03　　**DOI：**10.19483/j.cnki.11-4653/n.2021.07.027
本文著录格式：王艳，姚仁斌 . 浅议国内应建立规范的 Meta 分析中文注册平台 [J]. 中国传媒科技，2021（07）：94-96.

1976 年吉恩・格拉斯（Gene Glass）创造“Meta 分析”一词的 40 余年以来，Meta 分析已经渗透到了不同的科学领域，成为综合各种研究结果的重要工具。Meta 分析是将来自多项研究的数据结合起来，以评估总体效果或效果大小的分析。它首先被引入医学和社会科学，尤其是在临床和流行病学研究中，因为在医学和社会科学中，人类是研究的主体。 Meta 分析注册类似于临床试验的注册，是指在开展 Meta 分析之前，将 Meta 分析的研究计划提交到注册平台，然后在开展 Meta 分析时，按照研究计划严格执行。目前国外学术期刊多数要求作者对 Meta 分析进行注册，并在提交论文时提供注册平台以及注册 ID。 Meta 分析的注册平台主要有：Cochrane 图书馆（https：//www.cochranelibrary.com）、PROSPERO 注册平台（https：//www.crd.york.ac.uk/PROSPERO）、JBI 循证卫生保健中心（https：//jbi.global/）、Campbell 协作网（https：//www.campbell.com/）、环境证据协作网（http：//www.environmentalevidence.org/）和 INPLASY 注册平台（https：//www.inplasy.com/）。[1] 各平台关注的领域和侧重点不同，医学领域中常用的为 Cochrane 图书馆、PROSPERO 注册平台及 INPLASY 注册平台。

国内绝大多数医学期刊不作注册要求，这也是中文 Meta 分析文献质量参差不齐甚至有重复发表现象的原因之一。本研究以医学学术期刊中发表的“肿瘤预后类 Meta 分析”为样本，探讨该类文献中易出现的错误，并建议国内应建立规范的 Meta 分析注册平台，为临床研究人员提供一个重要的资源平台，以提高中文 Meta 分析的研究质量。

1. 医学期刊中预后类 Meta 分析错误调查

1.1　文献筛选

我们以“荟萃分析”或“Meta 分析”为关键词在中国知网 CNKI 进行检索，文献类型限制为学术期刊，语言限定为中文。然后以“肿瘤预后”或“癌症预后”为关键词在结果中进行检索，共检索出 96 篇文献，数据截至日期为 2021 年 3 月 31 日。由于学位论文以及会议文章质量参差不齐，并不能代表真正的 Meta 分析水平，所以本研究仅纳入了在学术期刊上发表的文献，其中有两篇文献未提供详细分析数据被排除在外，对检索出的 94 篇文献逐一核对，内容包括文献筛选标准、统计学方法、提取数据及结论描述等方面。

1.2　单因素与多因素的结局指标合并

在单因素分析中，自变量与因变量之间可能出现一定的假关联或者是间接的关联。例如基因 A 对白血病的死亡风险并无影响，而基因 B 对结局事件是一个影响因素，但是由于基因 A 只是单纯的和基因 B 有强烈的相关性，两者存在共线性的现象。那么在单因素分析中，就可能出现携带基因 A 的白血病患者死亡风险也出现显著差异的结果，从而导致基因 A 被误认为是一个影响因素而被纳入到多因素分析中。而在多因素分析中通过调整基因 B 的影响，基因 A 与白血病患者死亡风险的“假关联”就会消失。此时，可以认为基因 A 实际上对白血病患者的死亡风险并非是一个独立的影响因素。本次检索的 94 篇论文中，49% 的文献使用单因素与多因素的结局指标合并，40% 的文献未做亚组分析。此外，约有 19% 的文献在参考文献中提供了多因素分析的结局指标的情况下，采用了单因素分析指标。在数据提取过程中，如果提取的数据同时包含单因素和多因素，那么应对其做亚组分析，以比较在单因素和多因素分析下的统计学意义的不同，寻找异质性来源。

1.3　HR、RR 与 OR 的合并

（1） RR（ risk ratio） 风险比。也称为相对危险度

（* 为本文通讯作者）

（relative risk，RR），指暴露于某因素发生某事件的风险，除以未暴露人群发生的该事件的风险所得的比值，RR适用于队列研究或随机对照试验。（2）OR（odds ratio）比值比。OR为暴露人群中病例的比例除以非暴露人群中病例的比例，所以OR也被称为优势比。OR通常适用于病例对照研究，也可以运用于前瞻性的研究（当观察时间相等时）。（3）HR（hazard ratio）风险比。HR=暴露组的风险函数h1(t)/非暴露组的风险函数h2(t)，t指在相同的时间点上，而风险函数指危险率函数、条件死亡率和瞬时死亡率，一般采用Cox比例风险模型可以得到HR。RR与OR仅考虑了终点事件的差异，而HR不仅考虑了终点事件的有无，还考虑了到达终点所用的时间及截尾数据。在统计学中，当发病率较为罕见时，RR可近似于OR，两者可直接合并。但HR的不同之处在于风险比引入了时间变量，且衡量的是瞬时风险，而且可能不断变化。因此，不能将HR与上述两者进行直接合并。如有必要，可按照黄桥等[2]的研究中提供的公式进行转化，且注意此公式仅适用于前瞻性研究。本次检索的94篇论文中，约有19%的文章使用RR与HR直接合并，且并未对此方法做出解释。生存分析中使用不同概念的结局指标不应混用。

1.4 数据提取错误

在数据提取过程中，对某些数据片段如何定义或期望定义它们可能会有很大的可变性以及主观性，甚至部分作者私下改动某些数字以使得研究更具有统计学意义。也有部分作者使用爬虫软件，直接对论文中的数据进行抓取，但抓取数据的准确性有待商榷。撇开数据提取方法不谈，每个执行过荟萃分析的人都应该知道，某一个数字的轻微改变就会影响研究的异质性与发表偏倚，甚至影响合并后的统计学意义。此外，预后类的Meta分析中，使用Engauge Digitizer软件对Kaplan-Meier生存曲线提取数据并转换成HR的方法十分常见，但该方法会造成误差和异质性的存在。因此对使用该法提取的数据应标明，并与从文献中直接获取数据的文献做亚组分析。本次核对的94篇文献中，36%的文章中出现不同程度的数据提取错误或与原文无法对应，29%的文章使用软件提取数据并转换成HR，但未做亚组分析。此外，杨蓓等[3]的研究其中一篇文献中提取的HR置信区间为（-∞，+∞），无统计学意义，而作者在合并数据时又将置信区间改为（0，1000），这种做法会显著影响Meta分析异质性，甚至改变Meta分析的统计学意义。

1.5 结论描述

关于常见疾病的基因—预后相关性的中文研究的Meta分析总是得出结论：存在显著相关或者具有十分重要的意义，比外文文献中的荟萃分析中看到的要大得多。[4]在医学界，某种因素对疾病的效应量经常会随着时间推移和新证据的出现而递减。近十年进行的临床大型试验，被引用最多的随机试验所提出的效应量中，有大约四分之一的效应量被驳斥或被发现夸大超过一倍。[5]本次检索的94文献中，43%的文章使用了“显著”“密切”和“重要”等描述结论。“可能存在一种关联或者其存在着某种影响”的描述更为恰当。

2. 国内建立Meta分析中文注册平台的意义

2.1 为国内学者提供资源平台，减少Meta分析的偏倚

Meta分析正在取代传统的（叙述性）综述，成为一种更客观和更有信息量的总结医学研究的方式。Meta分析注册平台是一类旨在提高Meta分析研究质量，避免重复并减少研究偏倚的平台。它可以提供一个提前将Meta分析的完整全部计划上传的数据库，可以由同行专家对整个Meta分析中的文献筛选标准、统计学方法、数据提取等步骤逐一审核校对，避免以上所述的各种错误。提前注册完整的Meta分析方案，可以使作者预见可能出现的方法学挑战，帮助最大限度地减少报告偏见的可能性，并有助于减少不同作者团队重复Meta分析造成的资源浪费。此外预先进行注册，可以通过保存Meta分析方案的关键要素（包括纳入标准和预期结果）的永久公共记录，当审查发表后，最终结果可以与注册时的预期结果进行比较，读者可以判定是否有任何差异可能带来的偏倚。使用唯一的注册号有助于跟踪分析的后续使用或引用，鼓励作者发表他们的研究报告，而临床指南制定者也可以使用有关即将进行的审查的信息，来协助指南制定的计划和时间安排。因此建立国内完善的Meta分析中文注册平台为进行综述的研究人员提供了一个重要的资源平台，促进Meta分析透明度，减少Meta分析的偏倚，以保证研究的客观性，为推动中国循证医学的发展做出贡献。

2.2 有助于打造现代化期刊建设，扩大期刊影响力

对有能力建立Meta分析注册平台的期刊中心来说，建立系统评价平台对扩大期刊影响力，打造现代化期刊建设具有重要意义。以PROSPERO平台为例，自2011年2月推出以来的十年里，PROSPERO注册总数已从284个增加到2020年年底的100，000多个。2016年，全球210个国家和地区的研究者对PROSPERO网站进行了超过3万次访问。在2021年，PROSPERO已经注册了3，200多个与COVID-19相关的协议，帮助COVID-19研究人员在大流行期间确定研究计划的优先级，PROSPERO平台的影响力之扩大也毋庸置疑。

3. 建议与展望

3.1 加强Meta分析文献的注册意识

目前Meta分析虽然没有明确要求必须注册，但中国

研究人员发表的 Meta 分析文章数量呈指数级增加，[6] 且中国的 Meta 分析文章的增长率远高于全球水平，许多 Meta 分析出现错误或其分析步骤执行得很差，Meta 分析的质量差异很大。本文核对的 94 篇文献中，77% 的文章出现了不同方面的错误。本文仅检索了肿瘤预后类 Meta 分析，实际核对的条目同样适用于其他疾病的预后类 Meta 分析。因此医学研究者应该提高注册意识，医学期刊也要严格实施研究注册，加强对此类文献的质量审查，为临床决策制定提供最佳的证据。

3.2 加强调研，尝试建立 Meta 分析中文注册平台

规范化、透明化的临床试验和 Meta 分析均是服务人类健康的重要手段，目前我国临床试验一级注册平台已得到 WHO 的认可，[7] 在《关于深化改革 培育世界一流科技期刊的意见》[8] 政策导向下，在习近平总书记强调“要办好一流学术期刊和各类学术平台、加强国内国际学术交流”[9] 的新要求下。建议国家行政主管部门积极支持，中国科协、中华预防医学会、中华医学会、中国医师协会等团体或发展好的医学期刊中心牵头组织加强调研，尝试建立国内 Meta 分析中文注册平台，为医学研究提供一个资源信息共享的交流平台，更好地分享有关医学研究成果，发表有关临床研究的高水平论文提供参与国际同行竞争合作的机会。

结语

国外的 Meta 分析的注册平台因语言限制且审核速度较慢，尤其是关于 COVID-19 的研究，注册审核时间可能达到半年甚至一年的时间。而速度较快的 INPLASY 注册平台，在国内外期刊中的认可度略显不足。因此国内应尝试建立规范的 Meta 分析中文注册平台并与国外平台对接，并按照 Cochrane 手册指导作者合理使用 Meta 分析中的统计方法，提高国内综述学者的研究水平和论文质量，以发表对临床具有实际指导意义的 Meta 分析。国内学者以及医学生也应根据国际准则和声明，充分利用这种循证医学方法，积极提前完成 Meta 分析方案注册，以进行更多高质量的 Meta 分析。否则，Meta 分析将会成为中国学术和教育系统的受害者。[10] 媒

参考文献

[1] 方程，邓巍，樊景春等 . 系统评价与 Meta 分析的注册平台简介 [J]. 同济大学学报（医学版），2019（3）：380-387.

[2] 黄桥，赵明娟，罗丽莎 等 . 前瞻性研究中效应指标危险比（RR）和风险比（HR）的辨析与转换 [J]. 中国循证医学杂志，2020（10）：1221-1225.

[3] 杨蓓，王霜，温琴琴等 . LncRNA HOTAIR 在妇科常见恶性肿瘤的预后方面的 Meta 分析 [J]. 罕少疾病杂志，2020（4）：63-67.

[4] IOANNIDIS J P. Meta-research： The art of getting it wrong[J]. Research synthesis methods，2010（3-4）：169-184.

[5] IOANNIDIS J P. Contradicted and initially stronger effects in highly cited clinical research[J].Jama，2005（2）：218-228.

[6] 吴洋 . 加强系统综述 /meta 分析类论文来稿的编辑审查 [J]. 编辑学报， 2020（1）：37-40.

[7] 邬兰，田国祥，王行环，等 . 临床试验的注册及注册平台比较分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志，2017（2）：129-134.

[8] 新华社 . 习近平主持召开中央全面深化改革委员会第五次会议 [EB/OL].（2018-11-14）[2020-12-24]. http：//www.gov.cn/xinwen/2018-11/14/content_5340391.htm.

[9] 习近平 . 在科学家座谈会上的讲话 [EB/OL].（2020-09-11）[2021-01-09]. http：//www.xinhuanet.com/politics/leaders/2020-09/11/c_1126483997.htm.

[10] YANG Z P，YE X F， FAN D M. Meta-analysis is victim to Chinese academic and educational systems[J].Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi，2013（5）：235-236.

作者简介：王艳（1974-），女，安徽阜南，医学学士，蚌埠市医学科学研究所《淮海医药》编辑部 责任编辑，研究方向：医学期刊编辑出版；姚仁斌（1974-），男，安徽桐城，医学硕士，《蚌埠医学院学报》编辑部 编辑部主任、编审，研究方向：医学期刊编辑出版。

（责任编辑：张晓婧）